

Enfrentando la amenaza de la resistencia a los antibióticos

– la importancia del acceso al agua potable, higiene y saneamiento

Las bacterias resistentes a los antibióticos se propagan a un ritmo alarmante y algunas enfermedades infecciosas podrían convertirse nuevamente en intratables. Según estimaciones conservadoras, la resistencia bacteriana a los antibióticos (RBA) causa más de 500.000 muertes al año en todo el mundo¹⁻³. Esta cifra podría aumentar significativamente si no se toman medidas radicales para prevenir la aparición de infecciones y reducir el uso innecesario de antibióticos. La falta de antibióticos eficaces, diagnósticos oportunos y vacunas representa una constante amenaza para la salud de millones de personas, obstaculizando el cumplimiento de los Objetivos de Desarrollo Sostenible de Naciones Unidas (ONU)⁴. El acceso a los antibióticos efectivos debe ser un derecho de todas las personas.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha elaborado un Plan de Acción Global sobre la Resistencia a los Antimicrobianos (RAM), el cual fue adoptado por todos los Estados Miembros en la Asamblea Mundial de la Salud en 2015⁵. El plan, entre otras cosas, hace un llamado a los Estados Miembros para que elaboren sus Planes de Acción Nacionales. La Resistencia Bacteriana a los Antibióticos (RBA) también fue discutida en la Asamblea General de la ONU en 2016, donde los Estados Miembros reconocieron la magnitud de este problema global y adoptaron una Declaración Política para abordar el tema.

Uno de los cinco objetivos estratégicos del Plan de Acción Global es prevenir las enfermedades infecciosas a través del saneamiento ambiental, la higiene y el acceso al agua potable, lo que reduciría el uso de antibióticos en la población y evitaría la propagación de bacterias resistentes a los antibióticos.




Las bacterias resistentes a los antibióticos se siguen propagando

- Se estima que 494 millones de casos de diarrea son tratados con antibióticos cada año en Brasil, Indonesia, India y Nigeria. El acceso al agua potable y al saneamiento en estos cuatro países podría reducir significativamente este número en un 60%⁶. Además, muchos casos de diarrea no deberían ser tratados con ningún tipo de antibióticos⁷.
- La fiebre tifoidea afecta a millones de personas cada año. Esta enfermedad es causada por la bacteria *Salmonella Typhi* y se propaga a través del agua y el consumo de alimentos contaminados con materia fecal. Actualmente esta epidemia de *S. Typhi*, resistente a múltiples fármacos, se extiende por algunas partes de África⁸.
- Un ejemplo alarmante proviene de Blantyre, Malawi, donde se identificaron 782 casos de tifoidea durante el 2014, cifra muy superior al promedio anual del periodo 1998-2010, que fue de 14 casos. Las infecciones multiresistentes aumentaron del 7% al 97%⁹.
- *Campylobacter* es una de las principales bacterias causante de la gastroenteritis y se propaga a través del consumo de alimentos o agua contaminada. En algunos casos, el tratamiento con antibióticos es necesario, pero hay una creciente resistencia de esta bacteria a los tratamientos usuales. Por ejemplo, reportes de Tailandia y Hong Kong describen la resistencia a la fluoroquinolona en más del 80% de los pacientes diagnosticados con *Campylobacter*¹⁰.

Los recién nacidos son especialmente afectados

- Revisiones sistemáticas demostraron que alrededor del 40% de los casos de sepsis en recién nacidos se deben a patógenos resistentes a los esquemas de tratamientos de primera línea recomendados por la Organización Mundial de la Salud (OMS)^{11,12}.
- Las infecciones asociadas con las unidades de salud constituyen un grave problema en todo el mundo. Las unidades de cuidados intensivos neonatales han sido identificadas como escenarios de alto riesgo para la transmisión de patógenos resistentes a los antibióticos^{13,14}.
- El 56% de los neonatos de un hospital ecuatoriano fueron contagiados con bacterias resistentes a múltiples fármacos. El principal factor de riesgo fue la duración de la estancia de los pequeños en el hospital¹⁵.
- Muchos centros de atención de salud, ubicados en zonas de escasos recursos, carecen de buenos servicios de agua y saneamiento, lo que facilita la propagación de infecciones asociadas a la asistencia sanitaria y representa un alto riesgo para los recién nacidos¹⁶.



El acceso a los antibióticos efectivos debe ser un derecho de todas las personas.

El Medio Ambiente y la propagación de la resistencia a los antibióticos

La industria farmacéutica, las granjas, la acuicultura, los hospitales y las ciudades contaminan los sistemas de agua con residuos de antibióticos y bacterias resistentes. Muchos genes de bacterias patógenas resistentes provienen de bacterias del medio ambiente. Los antibióticos liberados en el medio ambiente favorecen la aparición de estos genes de resistencia.

Esta contaminación ambiental se traduce en dos amenazas para la salud humana:

- 1) Facilita la propagación de bacterias resistentes
- 2) Propicia la aparición de genes de resistencia en bacterias patógenas

- En algunas regiones del mundo más del 60% de la población presenta enterobacterias multiresistentes a fármacos como parte de su flora fecal normal. Las rutas exactas de propagación no están claras, pero la contaminación ambiental facilita dicha propagación¹⁷.

- Se han detectado antibióticos y bacterias resistentes en el suelo y el agua potable. Los genes de resistencia se multiplican en los sedimentos de ríos cercanos a las plantas de tratamiento de aguas residuales^{18,19}.

- Se han encontrado altas concentraciones de antibióticos en las vías fluviales cercanas a las fábricas de estos fármacos. Se encontró que una planta de aguas residuales en la India, que recibe las descargas de más 90 fabricantes de medicamentos, libera en el río cerca de 45 kg (99 libras) de ciprofloxacina todos los días. En comparación, el consumo diario en Suecia es 9 kg por día²⁰.

- La industria de la carne utiliza grandes cantidades de antibióticos en los animales sin tomar en cuenta las medidas higiénicas y las condiciones sanitarias óptimas.

- Las bacterias resistentes a los antibióticos se identifican con frecuencia en animales de granja. Estas bacterias pueden propagarse a los seres humanos por contacto directo a través de la cadena alimenticia, el agua e indirectamente a través del aire y los suelos fertilizados. La magnitud exacta del problema no se conoce, pero la evidencia de la propagación de bacterias resistentes de animal a humano continúa en aumento²¹.

- Nuevos mecanismos de resistencia antibiótica pueden desarrollarse también en animales. Un ejemplo reciente es la aparición de bacterias con la capacidad de transferir resistencia a la colistina, un medicamento que se utiliza como último recurso en el tratamiento de infecciones resistentes en seres humanos. Sin embargo, la colistina también se utiliza ampliamente en el ganado. Numerosas evidencias indican que este tipo de resistencia a la colistina se originó en los animales y luego se propagó a los seres humanos^{22,23}.

¿Cómo la higiene, el saneamiento y el acceso al agua potable limitan la propagación de la resistencia a los antibióticos?

- Previendo la aparición y propagación de infecciones, y por tanto, disminuyendo el consumo de antibióticos.
- Reduciendo las enfermedades infecciosas en las unidades de salud, especialmente en el momento del nacimiento, tanto en los recién nacidos como en las madres.
- Rompiendo la cadena de transmisión de bacterias resistentes entre personas, animales, alimentos, agua y medio ambiente.
- Evitando la eliminación de excretas al ambiente y proporcionando instalaciones sanitarias adecuadas para reducir la propagación de bacterias resistentes.
- Disminuyendo la liberación de antibióticos y bacterias resistentes en el medio ambiente.



Opciones para la acción

Políticas públicas

- El Plan de Acción Global frente a la Resistencia a los Antimicrobianos exhorta a los países miembros a desarrollar Planes Nacionales de Acción para cubrir diversos aspectos del cuidado de la salud. Las Naciones Unidas y otros actores clave con fuerte incidencia deberían promover la colaboración intersectorial y brindar asesoría en este tema, con el fin de asegurar la implementación de medidas frente a la resistencia a los antibióticos.

- Los esfuerzos por mejorar el acceso al agua potable, el saneamiento y la higiene tienen efectos positivos directos en la reducción del desarrollo y propagación de la RBA y sobre la calidad de la atención en salud. Una estrategia clave es incorporar la problemática de la RBA en los esfuerzos existentes para mejorar las condiciones de salud y en estrategias tales como el Plan de Acción Global para mejorar el acceso al agua, saneamiento e higiene en los centros de salud¹⁶, campañas mundiales de lavado de manos²⁴ y planes de saneamiento ambiental²⁵.

Asesoría técnica e investigación

- Proporcionar asesoría técnica y apoyo para garantizar agua potable, saneamiento e higiene en relación con la RBA. Esto incluye el mejoramiento del manejo de desechos, campañas de lavado de manos (puntos de suministro de agua, instalaciones para el lavado de manos en sala de partos, suministro de jabón, y la producción local de desinfectante de manos a base de alcohol en los centros de salud²⁶).

- Realizar investigaciones sistemáticas del impacto de las diferentes intervenciones sobre el acceso al agua segura, saneamiento e higiene en infecciones específicas asociadas al cuidado de la salud, incluyendo las causadas por bacterias resistentes.

Abogacía y educación

- Abogar por mayores inversiones en la infraestructura para el acceso al agua potable, saneamiento e higiene en países de ingresos bajos y medios. La RBA proporciona un punto de entrada adicional a nivel de país para abogar por una acción conjunta entre ministros de la salud, agua y saneamiento.

- Abogar por una mayor regulación en el manejo de desechos contaminados con antibióticos provenientes de las industrias farmacéuticas y cárnicas para mejorar el tratamiento de aguas residuales de las plantas de potabilización²⁷.

- Difundir masivamente mensajes relacionados con la problemática de la resistencia bacteriana a los antibióticos.

- Promover campañas de concientización sobre la RBA orientadas a la prevención de enfermedades infecciosas y al abuso de antibióticos.

TOOLBOX

The ReAct Toolbox is a web-based knowledge repository for antibiotic resistance that collects:

- Scientifically accurate information
- Practical advice
- Links to useful resources
- Examples from the field

www.reactgroup.org/toolbox

La colaboración entre las organizaciones de las Naciones Unidas en torno a planes existentes es clave, tales como La Estrategia Mundial para la Salud de la Mujer, Niños y Adolescentes 2016 – 2030. Organizaciones como WaterAid ya abogan por el acceso al agua potable, saneamiento e higiene para reducir la RBA, pero otras organizaciones de la sociedad civil a nivel mundial y otros financiadores importantes también deben ser incorporados.

Referencias

1. Phumart, P. et al. Health and Economic Impacts of Antimicrobial Resistant Infections in Thailand: A Preliminary Study. *J. Health Sys. Res.* 6, 352–360 (2012).*
2. Centers for Disease Control and Prevention - CDC. Antibiotic resistance threats in the United States. (2013).*
3. European Centre for Disease Prevention and Control - ECDC, European Medicines Agency - EMA. The bacterial challenge: time to react. A call to narrow the gap between multidrug-resistant bacteria in the EU and development of new antibacterial agents Luxembourg: EUR-OP. (2009).*

*Data in references 1-3 was used to extrapolate the worldwide burden of ABR (conservative estimate)

4. Jasovsky, D. et al. Antimicrobial Resistance - A Threat to the World's Sustainable Development. *Dag Hammarskjöld Foundation Dev. Dialogue Pap.* 16, (2016).
5. World Health Organization. Global Action Plan on Antimicrobial Resistance. <http://www.who.int/drugresistance/global_action_plan/en/> (2015).
6. The Review on Antimicrobial Resistance. *Infection Prevention, Control and Surveillance: Limiting the Development and Spread of Drug Resistance.* (2016).
7. UNICEF. Pneumonia and diarrhoea: Tackling the deadliest diseases for the world's poorest children. (2012).
8. Wong, V. K. et al. Phylogeographical analysis of the dominant multidrug-resistant H58 clade of *Salmonella* Typhi identifies inter- and intracontinental transmission events. *Nat. Genet.* 47, 632–639 (2015).
9. Feasey, N. A. et al. Rapid Emergence of Multidrug Resistant, H58-Lineage *Salmonella* Typhi in Blantyre, Malawi. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 9, e0003748 (2015).
10. Luangtongkum, T. Antibiotic resistance in *Campylobacter*: emergence, transmission and persistence. *Future Microbiol.* 4, 189–200 (2009).
11. Downie, L. et al. Community-acquired neonatal and infant sepsis in developing countries: efficacy of WHO's currently recommended antibiotics - systematic review and meta-analysis. *Arch. Dis. Child.* 98, 146–54 (2013).
12. Le Doare, K. et al. Systematic Review of Antibiotic Resistance Rates Among Gram-Negative Bacteria in Children With Sepsis in Resource-Limited Countries. *J. Pediatric Infect. Dis. Soc.* 4, 11–20 (2015).
13. Russell, A. B. et al. Improving antibiotic prescribing in neonatal units: time to act. *Arch. Dis. Child. Fetal Neonatal Ed.* 97, F141–146 (2012).
14. Zaidi, A. K. et al. Hospital-acquired neonatal infections in developing countries. *Lancet.* 365, 1175–1188 (2005).
15. Nordberg, V. et al. High Proportion of Intestinal Colonization with Successful Epidemic Clones of ESBL-Producing Enterobacteriaceae in a Neonatal Intensive Care Unit in Ecuador. *PLoS One.* 11, e76597 (2013).
16. WHO/UNICEF/SHARE Workshop Report: Water, sanitation and hygiene in health care facilities - Global strategy, burden of disease, and evidence and action priorities. (2016).
17. Woerther, P. L. et al. Trends in Human Fecal Carriage of Extended-Spectrum beta-Lactamases in the Community: Toward the Globalization of CTX-M. *Clin. Microbiol. Rev.* 26, 744–758 (2013).
18. Finley, R. L. et al. The Scourge of Antibiotic Resistance: The Important Role of the Environment. *Clin. Infect. Dis.* 57, 704–710 (2013).
19. Kristiansson, E. et al. Pyrosequencing of antibiotic-contaminated river sediments reveals high levels of resistance and gene transfer elements. *PLoS One* 6, e17038 (2011).
20. Larsson, D. G. J. et al. Effluent from drug manufactures contains extremely high levels of pharmaceuticals. *J. Hazard. Mater.* 148, 751–755 (2007).
21. Marshall, B. M. et al. Food Animals and Antimicrobials: Impacts on Human Health. *Clin. Microbiol. Rev.* 24, 718–733 (2011).
22. European Medicines Agency. Updated advice on the use of colistin products in animals within the European Union: development of resistance and possible impact on human and animal health. (2016).
23. Liu, Y. Y. et al. Emergence of plasmid-mediated colistin resistance mechanism MCR-1 in animals and human beings in China: a microbiological and molecular biological study. *Lancet Infect. Dis.* 16, 161–168 (2016).
24. World Health Organization. SAVE LIVES: Clean Your Hands. <<http://www.who.int/gpsc/5may/en/>>, accessed June 30 (2016).
25. Sustainable sanitation alliance. <<http://www.susana.org/en/>>, accessed June 30 (2016).
26. World Health Organization. Policy brief: draft for consultation (version 0) - How to expand access to affordable hand hygiene products to prevent health care-associated infection and reduce the spread of antimicrobial resistance. (2016).
27. The Review on Antimicrobial Resistance. Tackling Drug-Resistant Infections Globally: final report and recommendations. (2016).